

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

ANDRÉ DE BRITTO OBLADEN

**MEMBRANA DE CELULOSE E GORDURA AUTÓGENA NA PREVENÇÃO DA
FIBROSE PÓS LAMINECTOMIA EM COELHOS**

**CURITIBA
2010**

ANDRÉ DE BRITTO OBLADEN

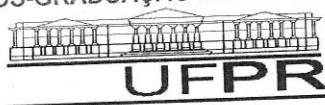
**MEMBRANA DE CELULOSE E GORDURA AUTÓGENA NA PREVENÇÃO DA
FIBROSE PÓS LAMINECTOMIA EM COELHOS**

Dissertação de mestrado apresentada ao
Curso de Pós-Graduação em Medicina
Veterinária, Área de Clínica, Cirurgia e
Patologia Veterinária, como parte dos
requisitos necessários à obtenção do grau de
Mestre em Ciências Veterinárias.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Felipe Paulino
Figueiredo Wouk

**CURITIBA
2010**

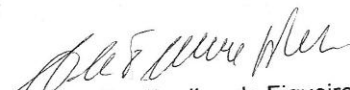
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS



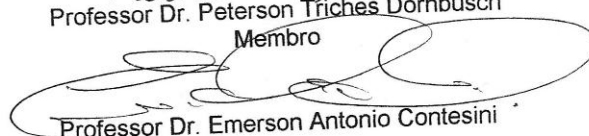
PARECER

A Comissão Examinadora da Defesa da Dissertação intitulada **"MEMBRANA DE CELULOSE E GORDURA AUTÓGENA NA PREVENÇÃO DA FIBROSE PÓS-LAMINECTOMIA EM COELHOS"** apresentada pelo Mestrando ANDRÉ OBLADEN declara ante os méritos demonstrados pelo Candidato, e de acordo com o Art. 79 da Resolução nº 65/09-CEPE/UFPR, que considerou o candidato apto para receber o Título de Mestre em Ciências Veterinárias, na Área de Concentração em Ciências Veterinárias.

Curitiba, 13 de abril de 2010


Professor Dr. Antonio Felipe Paulino de Figueiredo Wouk
Presidente/Orientador


Professor Dr. Peterson Triches Dornbusch
Membro


Professor Dr. Emerson Antonio Contesini
Membro

AGRADECIMENTOS

Ao Professor **Felipe Wouk**, pela sua experiência, paciência, sabedoria, orientação acadêmica e pessoal.

Ao Professor **Renato Sousa**, pela sua sempre generosa receptividade e valiosa dedicação.

Ao Professor **Fabiano Montiani-Ferreira** que foi de fundamental importância na orientação, análise de dados e conclusão deste trabalho.

Aos meus amigos Ronald Paiva e Anabella Mira que por dois anos crescemos, aprendemos e rimos juntos.

A todos os colegas de mestrado da UFPR que contribuíram a minha formação acadêmica e pessoal.

A toda equipe do Garra Hospital Veterinário pela paciência, ajuda e compreensão desta fase. Em especial ao **Dr. Elgio** que compartilha generosamente comigo sua inegável experiência profissional.

Aos meus pais Leopoldo e Marilu, e minhas irmãs Roberta e Marina. Amada família que sempre me amparou, guiou e me encorajou às conquistas da vida.

A minha amada esposa **Eli**, companheira esta que sempre esteve pacientemente ao meu lado. Apoiando, aconselhando e incentivando o contínuo aprimoramento e desenvolvimento de minha profissão.

E não podia faltar a minha filha **Clara**, um projeto como este, com claros objetivos e justificativas: o contínuo aprendizado.

RESUMO

A hérnia de disco intervertebral lombar é a principal causa da lombociatalgia no ser humano. A ocorrência da ciatalgia parece ser tão antiga quanto à própria existência da humanidade. Na medicina veterinária a discopatia intervertebral é a doença que acomete a coluna vertebral dos cães com maior frequência e é a principal causadora das síndromes neurológicas na espécie canina. A cirurgia descompressiva de medula espinhal tem como marco o trabalho de Mixter e Barr de 1934. A fibrose pós laminectomia tem sido responsabilizada por um grande percentual de falhas nestas cirurgias. Com isso vários materiais de interposição entre a musculatura posterior da coluna e a duramáter foram estudados. Dentre estes estão os enxertos de gordura, filmes de gelatina, tela de celulose, cera óssea, agentes hemostáticos, metilmetacrilato e o uso sistêmico ou local de corticosteróides. Desta forma, o capítulo 1 objetiva-se relatar os fatos marcantes da história da medicina que propiciaram a evolução da cirurgia de descompressão medular. Enquanto que o capítulo 2 tem por objetivo demonstrar qual técnica e/ ou gordura autógena, membrana de celulose ou ausência de enxerto apresenta um menor índice de fibrose no local da laminectomia. Para tanto, quinze coelhos da raça *Oryctolagus cuniculus* foram submetidos à laminectomia dorsal entre as vértebras L2 e L3. Três meses após a laminectomia os animais sofreram eutanásia. A avaliação macroscópica revelou achatamento da medula espinhal em todos os animais ($p < 0,0007$), com maior significância no grupo de enxerto de gordura ($p < 0,0003$). Na avaliação histopatológica não se notou invasão do canal medular pela fibrose em nenhum dos grupos, ficando esta restrita a porção posterior da musculatura epaxial. Mostra também maior inflamação e fibrose no grupo enxerto de gordura, apesar de não haver diferença estatística entre os grupos.

Palavras-chave: laminectomia; discopatia; fibrose; síndrome pós laminectomia.

ABSTRACT

A herniated lumbar intervertebral disc is the main cause of sciatic pain in humans. The occurrence of sciatic pain seems to be as old as the very existence of humanity. In veterinary medicine intervertebral disk disease is a disease that affects the spine of dogs with greater frequency and is the main cause of neurological syndromes in dogs. The work published in 1934 by Mixter and Barr is considered the first and major reference for spinal cord surgery. However, in the past, a lot of other contributions were made and it would be unfair not to mention the whole groundwork for this speciality. Fibrosis post-laminectomy has been responsible for a large percentage of failures in these surgeries. Thus various materials interposed between the posterior muscles of the spine and the dura mater were studied. Among these are the grafts of fat, gelatin films absorbed screen pulp, bone wax, hemostatic agents, methyl and local or systemic use of corticosteroids. Thus, chapter 1 discusses the principal facts of the medicine that permitted the decompressive medullar surgery evolution. While chapter 2 demonstrate which technical and / or graft: fat, cellulose membrane or control has a lower rate of fibrosis at the site of laminectomy. For this we used 15 rabbits were subjected to dorsal laminectomy between vertebrae L2 and L3. Three months after the laminectomy the animals were euthanized. Macroscopic evaluation revealed flattening of the spinal cord in all animals ($p < 0.0007$), with greater significance in the group of fat graft ($p < 0.0003$). In histopathological evaluation did not notice it spinal canal fibrosis in both groups, this being restricted to posterior portion of the epaxial musculature. He also suggested increased inflammation and fibrosis in the fat graft group, since there was no statistical difference between the groups.

Key words: laminectomy, spinal cord disease, fibrosis, failed back surgery syndrome.

LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 01 – Corte transversal da medula espinhal (L1-L2) de um coelho três meses após laminectomia dorsal com gordura autógena. Figura 1b local operado. Figura 1a representa corte adjacente ao local operado (L1-L2) com presença de lâmina dorsal. Compare os diâmetros e espaços livres da medula operada e não operada.33
- FIGURA 02 – Corte transversal da medula espinhal (L1-L2) de um coelho três meses após laminectomia dorsal com gordura autógena. Note o achatamento medular acompanhado de tecido cicatricial à falha óssea.34
- FIGURA 03 – Secção histológica de corpo vertebral de um coelho do grupo gordura autógena três meses após laminectomia dorsal. Lâmina óssea substituída por tecido adiposo acompanhado por acentuado infiltrado inflamatório granulomatoso (HE, 4x).....35
- FIGURA 04 – Secção histopatológica do grupo gordura autógena. Nota-se tecido adiposo substituindo lâmina óssea. Acentuado infiltrado inflamatório granulomatoso, com grande quantidade de células gigantes multinucleadas (HE, 40x). FONTE: Sousa (2010).....35
- FIGURA 05 – Secção histológica de lâmina óssea, de um coelho do grupo membrana de celulose, substituída por membrana de celulose. Material fracamente eosinofílico amorfo (membrana de celulose) circundado por infiltrado inflamatório granulomatoso moderado. Figura membrana a. (HE, 10x), Figura b. (HE, 100x) e Figura c. (HE, 40x)..... 36
- FIGURA 06 – FIGURA 06 - Secção histológica de corpo vertebral e medula espinhal de um coelho do grupo controle. Múltiplos vacúolos na substância branca (funículo dorsal) da medula espinhal. Lâmina óssea ausente e preenchida por musculatura esquelética estriada. Figura 6a. (HE, 10x), Figura 6b. (HE, 40x)..... 36
- GRÁFICO 01 – Representação das variáveis categóricas ordinais. Gráfico a. demonstra a distribuição de todos os animais do experimento quanto a análise histopatológica à fibrose, análise esta, graduada de 0 a 3 (ausente, discreto, moderado e acentuado). Gráfico b. demonstra a distribuição de todos os animais do experimento quanto a análise histopatológica à inflamação, análise esta, graduada de 0 a 3 (ausente, discreto, moderado e acentuado).. 37

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. REVISÃO DE LITERATURA	9
2.1 TECIDO ÓSSEO	9
2.2 MEMBRANAS BIOLÓGICAS	10
2.3 CONCLUSÃO	13
2.4 REFERÊNCIAS	14
3. HISTÓRICO DA CIRURGIA DESCOMPRESSIVA DA MEDULA ESPINHAL	16
3.1 <i>HISTORY OF DECOMPRESSIVE SURGERY SPINAL CORD</i>	17
3.2. INTRODUÇÃO	17
3.3. HISTÓRIA DA CIRURGIA	18
3.4. HISTÓRIA DA NEUROCIRURGIA	20
3.5. OUTRAS DESCOBERTAS IMPORTANTES	20
3.6. HISTÓRIA DA DOENÇA DO DISCO INTERVERTEBRAL	21
3.7. HISTÓRIA DA DOENÇA DO DISCO INTERVERTEBRAL NA MEDICINA VETERINÁRIA	22
3.8. DESCOMPRESSÃO MEDULAR: HISTÓRIA X ATUALIDADE	23
3.9. CONCLUSÃO	24
3.10. REFERÊNCIAS	25
4. MEMBRANA DE CELULOSE E GORDURA AUTÓGENA NA PREVENÇÃO DA FIBROSE PÓS LAMINECTOMIA EM COELHOS.	27
Resumo	27
4.1 <i>CELLULOSE MEMBRANE AND FREE FAT GRAFT TO PREVENTING POST LAMINECTOMY FIBROSIS IN RABBITS</i>	28
Abstract	28
4.2. INTRODUÇÃO	29
4.3 MATERIAIS E MÉTODOS	31
4.4. RESULTADOS	33
4.5. DISCUSSÃO	37
4.6. CONCLUSÃO	39
4.7. REFERÊNCIAS	40
ANEXOS	44

1. INTRODUÇÃO

A síndrome pós laminectomia é o termo usado para descrever um conjunto de sinais e sintomas que podem ocorrer após o tratamento cirúrgico da coluna (RODRIGUES et al., 2006). Dentre eles estão herniação discal recorrente, alterações degenerativas, aracnoidite e fibrose extradural (BARROS FILHO et al., 2003). Algumas nomenclaturas como membrana de laminectomia, fibrose epidural e cicatriz pós laminectomia vêm sendo usadas para descrever as consequências que podem ocorrer após o procedimento descompressivo da medula espinhal em cães. Contudo a fibrose epidural é a causa pós-operatória mais importante de compressão da medula espinhal em cães (COSTA et al., 2004).

A fibrose pós laminectomia tem sido responsabilizada por um grande percentual de falhas nessas cirurgias. Com isso vários materiais de interposição entre a musculatura posterior da coluna e a duramáter foram estudados. Dentre estes estão os enxertos de gordura, filmes de gelatina absorvíveis, tela de celulose, cera óssea, agentes hemostáticos, metilmetacrilato e o uso sistêmico ou local de corticosteróides (BARROS FILHO et al., 2003).

Apesar de ainda existirem dúvidas quanto à fisiopatologia do problema, a fibrose peridural envolve uma substituição da gordura peridural por tecido fibroso. Este tecido fibroso restringe a mobilidade da duramáter devido às aderências às estruturas adjacentes, aumentando consequentemente a compressão local (BARROS FILHO et al., 2003).

Os últimos experimentos mostram que a fibrose ocorre tanto anteriormente quanto posteriormente a musculatura epaxial, e está correlacionada com a área de dissecação cirúrgica, contrastando estudos que diziam que a fibrose era causada somente por uma invasão de fibroblastos oriundos dos músculos eretores da coluna (BARROS FILHO et al., 2003). São poucas as pesquisas que relacionam a recorrência de sinais neurológicos e dor à fibrose epidural. Em experimento de Browm et al., (1977), achava-se que 10,2% da recorrência de sinais neurológicos eram responsabilizados por membrana de laminectomia. No momento há muitos cães com recorrência de sinais de dor e ataxia pós-operatória sem nenhum diagnóstico padrão estabelecido às possíveis causas.

Implantes biológicos e não biológicos permanentes ou biodegradáveis tem sido colocados em diferentes orientações e configurações com o intuito de fornecer uma barreira perfeita contra a invasão de tecido fibroso no espaço epidural dorsal (TUDURY et al., 2001). Na síndrome pós-laminectomia estudos experimentais se contradizem sobre o melhor implante a se utilizar. Diante dessas constatações, o presente experimento objetiva-se esclarecer o melhor implante a ser utilizado na laminectomia dorsal para evitar o surgimento da síndrome pós laminectomia.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 TECIDO ÓSSEO

Antes mesmo do conhecimento da etiologia da fibrose epidural e prováveis métodos já estudados para evitá-la, é de fundamental importância uma revisão sobre ossificação.

O tecido ósseo é um tipo especializado de tecido conjuntivo formado por células e material extracelular calcificado a matriz óssea (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2004). As células encontradas no osso são de três tipos: osteoblastos, osteócitos e osteoclastos. Os osteoblastos são responsáveis pela síntese e secreção do composto orgânico da matriz extracelular e iniciam o processo de mineralização. Os osteócitos têm o papel no controle dos níveis plasmáticos de cálcio e fósforo. Já os osteoclastos estão relacionados com a reabsorção do tecido ósseo e participam do processo de remodelação dos ossos.

O tecido ósseo é formado por um processo chamado de ossificação intramembranosa, que ocorre no interior de uma membrana conjuntiva, ou pelo processo de ossificação endocondral. Neste último, um modelo cartilaginoso é substituído por osso. No caso de técnicas cirúrgicas descompressivas da coluna, estudos como o de Ribeiro, Amstalden e Izatto, 1996 sugerem ossificação intramembranosa, uma vez que as corticais laterais estão preservadas, o que não ocorre em uma fratura completa. A ossificação intramembranosa surge no interior de membranas de tecido conjuntivo, não havendo necessidade de um molde

cartilaginosa preexistente. O processo ocorre em cavidades penetradas por vasos sanguíneos e células mesenquimatosas diferenciadas, e inicia pela diferenciação dessas células em osteoblastos, e conseqüentemente na formação de osteócitos. Um bom exemplo de ossificação intramembranosa é a ossificação das fontanelas de recém nascidos (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2004).

Os achados histopatológicos cronológicos vistos na regeneração óssea são em um primeiro momento um preenchimento do local por sangue, subsequentemente sendo ocupado por um tecido de granulação constituído de células mesenquimais, fibroblastos, vasos capilares, e na periferia, proliferação óssea imatura e incipiente. Em um segundo momento já é possível notar proliferação óssea primária mais evidente, principalmente na periferia, enquanto que no centro o coágulo aparece como uma rede de fibrina frouxa. Com o passar dos dias há uma maior organização tecidual, seguindo para uma cicatriz fibrosa colágena. Neste estágio já é observado rima de osteoblastos e osteoclastos ativos. O próximo e último passo é o surgimento de tecido ósseo maduro e laminar (RIBEIRO et al., 1996). Em todos os casos o primeiro tecido ósseo formado é do tipo primário. Este é pouco a pouco substituído por tecido secundário ou lamelar. Portanto durante a remodelação óssea podem-se ver, lado a lado, áreas de tecido primário, áreas de reabsorção e áreas de tecido secundário (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2004).

Diferentes conceitos têm governado as discussões sobre regeneração óssea. O que se sabe hoje é que são três diferentes processos de cicatrização que se completam. A osteogênese, que é responsável pela formação e desenvolvimento ósseo, a osteoindução, que é o processo de estimulação da osteogênese, e por último a osteocondução, a qual através do fornecimento de uma matriz física conduz a deposição de novo osso (GARG, 1999 *apud* SAUERESSIG, 2005).

2.2 MEMBRANAS BIOLÓGICAS

As membranas biológicas são classificadas em absorvíveis e não absorvíveis. A membrana de celulose encaixa-se no grupo das membranas absorvíveis (HARDWICK; HAYES e FLYNN, 1995 *apud* SAUERESSIG, 2005), e pode ser obtida

pela síntese de bactérias, algas e fungos. Contudo os estudos concentram-se nas membranas de celulose produzidas por bactérias, como a *Acetobacter xylinum* e a *Zoogloe sp.*, sendo esta última descoberta recentemente no nordeste do Brasil, na estação de cana-de-açúcar de Carpina-UFRPE (FALCÃO et al., 2008).

A membrana de celulose mais estudada é obtida por biossíntese de bactérias do gênero *Acetobacter xylinum*, e é constituída por rede de microfibrilas de celulose cristalina prensadas, que dão a rigidez à membrana (WOUK et al., 1998). O material foi descoberto em 1984 e desenvolvido no LQBB - Laboratório de quimio/biotecnologia de biomassa da Universidade Federal do Paraná UFPR. Através de pesquisas com celulose bacteriana chegou-se a um produto final semelhante à pele humana. Após a descoberta, o produto passou por ensaios clínicos e comprovaram-se as vantagens clínicas do uso da película. A invenção é do microbiologista Luís Fernando Xavier Farah, premiado em 1996 com a medalha de ouro da Organização Mundial de Propriedade Industrial (OMPI). O primeiro uso desenvolvido foi para a substituição temporária da pele, nas queimaduras de II e III graus, termo-abrasões, úlceras de pele, cobertura de incisões cirúrgicas, lesões traumáticas e escoriações (IAMAGUTI e BRANDÃO, 2007). A membrana de celulose passou então a ser usada em seres humanos a partir de 1987 (WOUK et al., 1998). Já na medicina veterinária o primeiro relato do uso da membrana de celulose foi de WOUK e MICHELOTO em 1989.

O uso da membrana de celulose tem sido sugerido em várias áreas da medicina como: substituto de vasos sanguíneos e linfáticos, uretra, traqueia, sistema digestório, duramáter, parede abdominal, pele, tecido subcutâneo, articulação cartilagem, esôfago. Além da suspensão de bexiga urinária e reparo de hérnias (FALCÃO et al., 2008).

No ser humano a membrana de celulose já é realidade em lesões tegumentares (queimaduras, grandes danos e perdas teciduais), *peeling* facial, piodermatites, abrasões de tatuagens, úlceras crônicas, hanseníases. No entanto, o uso desta membrana em condições severas como reconstrução de nervos, duroplastia, lesão epitelial de córnea, substituição de vasos e reconstrução do retroperitônio estão em estudos experimentais (FALCÃO et al., 2008).

Implantes biológicos e não biológicos permanentes ou biodegradáveis tem sido colocados em diferentes orientações e configurações com o intuito de fornecer uma barreira perfeita contra a invasão de tecido fibroso no espaço epidural dorsal.

O uso clínico de membranas biológicas na medicina veterinária não é comum, entretanto, muitos experimentos já tornam o uso destes materiais confiável. Estes experimentos, em sua maioria, ocorrem na odontologia e no auxílio cicatricial a diversos danos à pele (WOUK et al., 1998). Dentre eles pode-se citar o uso experimental para cicatrização de feridas em equinos, de tecido mamário em bovinos, córnea em cães, reconstrução de parede abdominal em ratos, correção da meningomielocele em fetos de ovelha e para isolamento na reconstrução de nervos periféricos (FALCÃO et al., 2008 e OLIVEIRA et al., 2007) . Tratando-se de procedimentos cirúrgicos envolvendo a coluna, o uso de materiais e/ou enxerto no local da descompressão, com a finalidade de evitar fibrose e por consequência uma recidiva do quadro, já foi estudado em 1979 por Gill et al. (HERCULANO et al., 2006). Neste estudo Gill et al. (1979), observaram 107 cães submetidos à laminectomia e concluíram que o enxerto de gordura livre reduz de certo modo a síndrome pós laminectomia, devido a inibir um pouco a fibrose local. Quando comparado com outros implantes, notou-se melhor prevenção de cicatrizes epidurais no grupo do enxerto de gordura. Constatou também, melhores resultados se o enxerto de gordura fosse pendiculado, o que mantém a irrigação sanguínea, e consequentemente maior tempo de cobertura do enxerto. Anos mais tarde, Kanamori et al. (2001) demonstraram que esta cobertura de enxerto de gordura reduz a 57% após 42 dias, questionando sua real proteção ao canal medular.

Confrontando a tudo isso, um estudo recente realizado por Costa et al. (2004), onde foi comparado a gordura ao enxerto de membrana de celulose, a fibrose mostrou-se mais intensa no grupo que foi usado gordura. A surpresa apontada nesta pesquisa está nos melhores resultados apresentados no grupo controle em relação ao grupo de enxerto de gordura.

A membrana biológica tem como princípio o isolamento de um local, associado a uma permeabilidade seletiva. Esta seleção deve-se a princípio isolar células indesejáveis e favorecer a entrada de células que propiciem a cicatrização desejada. Com estes fundamentos a membrana biológica evitará a entrada de fibroblastos, impedindo uma cicatrização fibrosa (MUNDELL et al. 1993 *apud* SAUERESSIG, 2005). No caso de técnicas cirúrgicas de descompressão medular, a cicatrização desejada seria sem a formação de fibrose e sem a herniação de tecido mole para o interior do canal medular.

Com o surgimento das membranas biológicas, apareceram termos e nomenclaturas novas. Uma delas, que se enquadra a cirurgias de coluna, é a regeneração tecidual guiada (RTG). A RTG tem como princípio a colocação de uma barreira física sobre o defeito ósseo, com o intuito de evitar a entrada de tecido mole para dentro da janela óssea (IAMAGUTI e BRANDÃO, 2007). A membrana ideal para a RTG deve ser biocompatível, inerte, atóxica, ter estruturas e resistência adequadas, fácil uso, permitir a oclusão celular, integração tecidual e manutenção do espaço protegido (NOVAES JÚNIOR et al., 1993 *apud* IAMAGUTI e BRANDÃO). Outros fatores relevantes a se considerar citados por Iamaguti e Brandão (2007), na escolha de uma membrana, é sua porosidade, e potencial para prevenir o crescimento de tecido conjuntivo externo e o deslocamento da membrana.

2.3 CONCLUSÃO

A discopatia é uma afecção comumente vista na clínica de pequenos animais. No entanto, na maioria dos casos, ainda é uma afecção com prognóstico reservado. Muitos estudos indicam a síndrome pós laminectomia como responsável pelo pobre prognóstico pós-operatório. Diante dessas estatísticas a grande discussão está em qual é a melhor opção a ser tomada para evitar uma nova compressão medular.

Ainda assim, todos esses estudos, apesar de algumas controvérsias, promoveram um avanço no controle da remodelação e cicatrização tecidual. Porém devido às incongruências, é um ramo que está aberto a novos experimentos e estudos.

2.4 REFERÊNCIAS

- BARROS FILHO, T. E. P.; OLIVEIRA, C. R. G. C.; OLIVEIRA, R. C.; BARROS, E. M. K. P.; MARCON, R. M.; CRISTANTE, A. F. Estudo do uso da membrana de politetrafluoroetileno inerte expandido para a prevenção da fibrose pós laminectomia em ratos wistar. **Acta Ortopedic Brazilian**, v. 11, p. 110-117, 2003.
- BROWN, N. O., HELPHREY, M. L., PRADA, R. G. Thoracolumbar disk disease in the dog a retrospective analysis of 187 cases. **Journal of the American Animal Hospital Association**. v. 13, p. 665-672, 1977.
- COSTA, R. C.; PIPPI, N. L.; GRAÇA, D. L.; FIALHO, S. A.; ALVES, A.; GROFF, A. C.; REZLER, U. The effects of free graft or cellulose membrane implants on laminectomy membrane formation in dogs. **The Veterinary Journal**, v. 171, p. 491-499, 2004.
- FALCÃO, S. C.; COELHO, A. R. B.; EVÊNCIO NETO, J.; Biomechanical evaluation of microbial cellulose (*Zoogloea sp.*) and expanded polytetrafluoroethylene membranes as implants in repair of produced abdominal wall defects in rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**. V. 23 (2), p. 184-191, 2008.
- GILL, G. G., SAKOVICH, L., THOMPSON, E. Pedicle fat grafts for prevention of scar formation after laminectomy: experimental study in dogs. **Spine**. v. 4, p. 176-186, 1979.
- HERCULANO, M. A.; TELLA JR., O. I.; PRANDINI, M. N.; ALVES, M. T. S. Estudo de membrana biológica em ratos na prevenção de fibrose pós laminectomia. **Arquivo de Neuropsiquiatria**, v. 64, p. 259-263, 2006.
- IAMAGUTI, L. S.; BRANDÃO, C. V. Uso de membrana biossintética a base de celulose na regeneração tecidual guiada. **Ciências Agrárias**, v. 28, p. 701-708, 2007.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 427, 2004.
- KANAMORI, M., KAWAGUCHI, Y., OHMONI, K., KIMUNA, T., MD, H. T., MATSUI, H. The fate of autogenous free fat grafts after posterior lumbar surgery: part 1. A postoperative serial magnetic resonance imaging study. **Spine**. v. 26, p. 2258-2263, 2001.
- OLIVEIRA, R. C. S.; VALENTE, P. R.; ABOU-JAMRA, R. C.; ARAÚJO, A.; SALDIVA, P. H.; PEDREIRA, D. A. L. Biosynthetic cellulose induces the formation of a *neoduramater* following pré-natal correction of meningocele in fetal sheep. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 22, p. 174-181, 2007.
- RIBEIRO, R. F.; AMSTALDEN, E. M. I.; IZATTO, I. C. Modelo experimental de regeneração óssea espontânea. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 31, p. 931-935, 1996.

RODRIGUES, F. F.; DOZZA, D. C.; OLIVEIRA, C. R.; CASTRO, R. G. Failed back surgery syndrome. **Arquivo de Neuropsiquiatria**, v. 64, p. 757-761, 2006.

SAUERESSIG, F. **Avaliação microscópica do processo de reparo ósseo na presença de enxerto ósseo humano liofilizado mineralizado e desmineralizado e membrana cortical bovina em calota craniana de ratos**. Tese (Mestrado em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUC-RS, p.122, 2005.

TUDURY, E. A.; RAHAL, S. C.; GRAÇA, D. L.; HADDAD, J. N.; ARIAS, M. V.; NETO, O. P. Conseqüências da laminectomia dorsal do tipo Funkquist A em cães normais. **Ciência Rural**, v. 31, p.73-79, 2001.

WOUK, A. F. P. F.; DINIZ, J. M.; CÍRIO, S. M.; SANTOS, H.; BALTAZAR, E. L.; ACCO, A. Membrana biológica (Biofill®) – Estudo comparativo com outros agentes promotores da cicatrização da pele em suínos: Aspectos clínicos, histopatológicos e morfométricos. **Archives of Veterinary Science**, v. 3, p. 31-37, 1998.

WOUK, A.F.P.F.; MICHELOTO JR, P.V. Relato preliminar do uso de um novo curativo (Biofill) em feridas de pele com grande perda de substâncias em equino. **A Hora Veterinária**. v. 8 (47), p. 31-34, 1989.

3. HISTÓRICO DA CIRURGIA DESCOMPRESSIVA DA MEDULA ESPINHAL

OBLADEN, A. B¹. ; WOUK, A.F.P.F².

Resumo

A cirurgia descompressiva de medula espinhal tem como marco o trabalho de Mixter e Barr de 1934. No entanto, muito se fez antes disso, e seria injusto não destacar fatos importantes da história da medicina que serviram de base para esta especialidade. Desta forma, o presente trabalho tem por objetivo relatar os fatos marcantes da história da medicina que propiciaram a evolução da cirurgia de descompressão medular.

Palavras-chave: laminectomia, discopatia, síndrome da protusão do disco intervertebral

¹ Mestrando – UFPR Campus Curitiba

² Professor Titular do Departamento de Medicina Veterinária – UFPR
Endereço para correspondência: R: Schiller, 1290 – casa 10 Alto da XV. CEP 80040-160.
Curitiba-PR

Email= obladen@garra.vet.br; fone= (41) 9909-8775

3.1 HISTORY OF DECOMPRESSIVE SURGERY SPINAL CORD

Abstract

The work published in 1934 by Mixter and Barr is considered the first and major reference for spinal cord surgery. However, in the past, a lot of other contributions were made and it would be unfair not to mention the whole groundwork for this specialty. This work discusses the principal facts of the medicine that permitted the decompressive medullar surgery evolution.

Key words: laminectomy, spinal cord disease, intervertebral disc protrusion syndrome.

3.2. INTRODUÇÃO

A hérnia de disco intervertebral lombar é a principal causa da lombociatalgia no ser humano. Trata-se de uma afecção relativamente frequente, cuja incidência anual estimada na população do mundo ocidental varia de 0,1 - 0,5%. A ocorrência da ciatalgia parece ser tão antiga quanto a própria existência da humanidade. Apesar de ser descrita há mais de três milênios, somente nos anos trinta do século passado, Mixter e Barr (1934), neurocirurgião e ortopedista respectivamente, relacionaram definitivamente a associação da ciatalgia à hérnia de disco lombar; e também que os sintomas são aliviados por uma descompressão medular.

Na medicina veterinária a discopatia intervertebral é a doença que acomete a coluna vertebral dos cães com maior frequência (WHEELER e SHARP, 1999) e é a principal causadora das síndromes neurológicas na espécie canina (TOOMBS e BAUER, 1995). Trata-se de uma afecção debilitante e dolorosa que atualmente responde por 3 a 5% da casuística, progredindo em relação à década de setenta, quando representava 2,3% dos casos diagnosticados (BRAY e BURBIDGE, 1998).

Esta evolução pode ser atribuída ao prolongamento do tempo de vida da população canina pelo aprimoramento nos cuidados com a saúde animal.

Após os estudos sobre a hérnia de disco por MIXTER e BARR (1934), houve grande avanço no tratamento desta afecção, iniciando com a laminectomia exploratória e evoluindo para a microcirurgia percutânea atual. Apesar disso, vale ressaltar, que antes de 1934, milhões de pessoas com protrusão de disco recuperaram-se sem ajuda da cirurgia, levando a conclusão de que os esforços do corpo humano associado à medicina conservadora, na medida do possível, proporcionaram alívio (EDMONSON e CRENSHAW, 1981) e seguem proporcionando bons resultados.

3.3. HISTÓRIA DA CIRURGIA

A história da cirurgia é tão antiga quanto à história da humanidade, pois as enfermidades acompanham os homens desde então. A evolução verificada nos últimos 100 anos foi extremamente significativa, mas não pode-se omitir descobertas que constituem a base da ciência cirúrgica. Diante disso, nomes como Paré, Vesalius, Hunter, Lister e Halsted sempre devem ser lembrados no estudo da história da cirurgia (SIMMONS, 2004).

Foi no antigo Egito que arqueólogos e historiadores encontraram um papiro datado de 1600 anos a.C. com 48 relatos de casos, os quais se referiam à medicina, cirurgia, obstetrícia, ginecologia e problemas veterinários. Possivelmente este papiro seja uma cópia de uma versão mais antiga (SABISTON, 1974).

Deve-se salientar que a medicina e suas ramificações não possuem uma história completa e verdadeira, uma vez que o mundo passou por diversas guerras, divergências e perdas enormes de literatura. Um exemplo disso são os médicos e cirurgiões da Índia que por muito tempo foram ignorados pelos escritores ocidentais. Estes cirurgiões eram conhecidos por suas grandes habilidades em cirurgia plástica, especialmente do nariz e da orelha. Não pode-se esquecer também de Susruta, que descreveu mais de 100 instrumentos cirúrgicos (SABISTON, 1974).

Na antiga Grécia as referências cirúrgicas quase sempre eram a Hipócrates, mas nem todos escritos eram dele. Um exemplo disso é um livro que leva como nome “Sobre cirurgia” escrito por volta de 400 anos a.C (THORWALD, 2005).

De acordo com Sabiston (1974) Bishop foi o responsável por descrever a cirurgia do início da Idade Média. Essas descrições relatavam operações para remoção de cálculo, catarata e tratamento de hérnias. Muitas dessas intervenções apresentavam complicações, fazendo com que a cirurgia não merecesse grande respeito, sendo então somente submetida em último caso. Entre os séculos XIII e XIV, quando a medicina era cursada juntamente com teologia e leis, tamanho desmerecimento levou a uma desigualdade social, pois os cirurgiões eram indivíduos de classe muito baixa, não sabiam ler e escrever, e eram vistos com objeto de desprezo.

Com a invenção da pólvora e o acontecimento de guerras no século XIV, houve a necessidade de maior estudo e compreensão da anatomia, resultando assim no ressurgimento da cirurgia. Este reconhecimento ocorre também nas grandes cidades e universidades que requerem cirurgiões. Nessa época os cirurgiões eram divididos e classificados em cirurgiões e barbeiros. Os barbeiros eram sujeitos mais simples e menos cultos, devido a isso eram mais solicitados pelos médicos, pois havia maior chance de obedecer às ordens dos doutores letrados que dos cirurgiões. Em 1540, na Inglaterra, houve a unificação dos barbeiros e cirurgiões em uma só classe. Nesta data estabeleceram direitos e deveres, limitando os barbeiros a afecções dentárias. Esta união durou 200 anos (SABISTON, 1974).

Um fato histórico interessante é a separação da medicina e da cirurgia por cerca de 1500 anos. Acredita-se que esta separação ocorreu no século II, na era de Galeno. Muitos historiadores, erroneamente, descreveram por anos que esta separação foi culpa da Igreja. Tal erro deve-se a má interpretação da frase *Ecclesia abhorret a sanguine* (A Igreja detesta o sangue). O responsável pelo erro foi o historiador francês Quesnay do século XVIII. A ideia de reunir a medicina com a cirurgia ressurgiu com médicos renascentistas (XIII a XVII) (SABISTON, 1974). Médicos como Ambroise Paré (1510), um renomado cirurgião francês. Foi Paré que salientou a importância da anatomia para a cirurgia, pois até então não havia grandes estudos e entendimentos em relação a anatomia humana (SIMMONS, 2004).

3.4. HISTÓRIA DA NEUROCIRURGIA

A neurocirurgia só conseguiu evoluir como especialidade no início do século XX, tendo como principal personagem o americano Harvey Cushing. De origem aristocrática Cushing nasceu em 8 de abril de 1869, formou-se em medicina em Harvard em 1895, e teve a sorte de ingressar na cirurgia em uma época de grandes avanços, como os raios-X, que melhoraram em grande escala o diagnóstico clínico. Além disso, fez residência sob orientação do renomado cirurgião Willian Halsted. Após perder um paciente por overdose de éter, e se culpar excessivamente, Cushing elaborou, com um amigo, gráficos para registrar temperatura e respiração durante a cirurgia. Esta foi sua primeira contribuição para medicina. Após a elaboração dos gráficos Cushing realizou diversas operações inéditas, a retirada de um baço de um ser humano foi uma delas. Já no início do século XX se tornou o primeiro neurocirurgião em tempo integral dos Estados Unidos. Dentre vários avanços, vale ressaltar a elaboração de um grampo de prata em 1910 com intuito hemostático, o uso de uma corrente elétrica, sem destruição tecidual, com o mesmo objetivo. Harvey Cushing desenvolveu muita das técnicas e procedimentos básicos usados na cirurgia do cérebro e da medula espinhal, além do progresso da técnica cirúrgica geral. No entanto sua maior realização foi o estudo da glândula pituitária e neoplasias cerebrais, relatando em 1930 a doença de Cushing. Harvey Cushing se aposentou como cirurgião em 1931, mas continuou lecionando. Ele morreu em 7 de outubro de 1939 e curiosamente em sua autopsia foi descoberto um pequeno tumor cerebral (SIMMONS, 2004)

3.5. OUTRAS DESCOBERTAS IMPORTANTES

Muitos avanços foram imprescindíveis para a realidade de hoje da cirurgia de descompressão medular. Dentre estes avanços estão a anestesia, a assepsia cirúrgica, o diagnóstico por imagem, a analgesia, a antibioticoterapia.

A anestesia não é uma invenção de um só indivíduo ou de uma equipe. A demonstração do éter em 1846 pode ser vista, segundo Ulrich Tröhler, como um marco heróico na história da moderna cirurgia. Sendo assim o dentista Willian Thomas G. Morton é o nome da anestesia (SIMMONS, 2004).

Lister, após análise de trabalhos de Pasteur, foi o primeiro a compreender a importância da assepsia em procedimentos cirúrgicos (SIMMONS, 2004 e SABISTON, 1974).

O sucesso de uma operação de descompressão medular é totalmente dependente de um bom diagnóstico, sendo imprescindível a localização exata da lesão. Então, a evolução do diagnóstico por imagem esta diretamente relacionada com a evolução da cirurgia descompressiva e com o melhor prognóstico dos pacientes submetidos a operações da coluna. Dentre estes avanços estão os raios X, descoberto por Wilhelm Conrad Röntgen em janeiro de 1896 (SIMMONS, 2004), e introduzido na medicina como técnica de diagnóstico por imagem, pelo casal francês Pierre e Marie Curie no início do século XX. A mielografia foi realizada inicialmente no ser humano em 1920, utilizando como meio de contraste ar e oxigênio. Em 1931 foi introduzido o uso do methiodal sódico, passando para compostos mais oleosos após 10 anos, e iodados anos mais tarde. O primeiro uso da mielografia em cães foi registrado em 1950 (LEITE, et al. 2002). Em 1970 Godfrey Hounsfield, inventor e engenheiro, desenvolveu a tomografia computadorizada, trazendo mais avanço a descompressão medular (SIMMONS, 2004).

3.6. HISTÓRIA DA DOENÇA DO DISCO INTERVERTEBRAL

As primeiras descrições de degeneração discal em seres humanos foram relatadas em 1824 (BELL, 1931), pelo físico britânico Charles Bell. A elevação do material discal e a compressão medular foram classificadas primariamente como manifestações neoplásicas, condromas. Muitos cientistas sugeriram uma relação entre a ruptura do disco intervertebral e a dor ou radiação ciática, mas eram pouco claras ou passavam erroneamente a idéia de que estas pequenas protrusões de disco eram tumores, chamados na época de condromas (JONATHAN e HILARY,

1998). Somente em 1934, MIXTER e BARR resolveram este equívoco, identificando e relatando a natureza da protusão discal, designando assim, como “chondromata” (SABISTON, 1974).

Dr. William Jason Mixter foi chefe do Serviço de Neurocirurgia de 1939 a 1940, e também durante a II Guerra Mundial, 1941-1946. Dr. Mixter cresceu em Boston – EUA, foi graduado pelo Instituto de Tecnologia de Massachusetts e interado a Escola Médica de Harvard em 1902 (BARKER , 1993).

Embora até 1920 Dr. Mixter praticasse cirurgia geral, seu real interesse era continuar os passos de Horsley e Cushing na neurocirurgia. Dentre seus principais interesses estavam o controle da dor, o sistema nervoso simpático e a coluna espinhal. Foi com esse último sistema que obteve juntamente com Dr. Joseph Barr, do serviço de ortopedia, seu trabalho mais conhecido, sobre a ciatalgia, dor lombar por radiação do ciático. Em 1934, Mixter e Barr escreveram o primeiro e clássico artigo definindo a síndrome da protusão do disco intervertebral e seu tratamento, a descompressão medular cirúrgica (BARKER , 1993).

3.7. HISTÓRIA DA DOENÇA DO DISCO INTERVERTEBRAL NA MEDICINA VETERINÁRIA

Na medicina veterinária, foram descritos por JANSON et al em 1881 os primeiros relatos de hérnia do disco intervertebral nos segmentos vertebrais entre L4 e L5, em um filhote da raça Dachshund (JONATHAN e HILARY, 1998). Dexter, em 1896, descreveu mielite por compressão crônica da medula espinhal devido a doença do disco intervertebral (DDIV) no cão. Numerosos trabalhos no começo do século XX descreveram a manifestação da DDIV. Já na década de 50 várias publicações mostravam a predisposição da DDIV em cães condrodistróficos. Com isso surgiram as primeiras descrições de técnicas cirúrgicas, que tem como intuito descomprimir a medula espinhal. Em 1951, Olsson descreveu a técnica de fenestração ventral para protrusões de disco cervical. A hemilaminectomia foi descrita por Redding e a laminectomia dorsal foi descrita por Green. No ano de 1952, Hoerlein publicou o sucesso do uso da técnica de hemilaminectomia para o tratamento da protrusão toracolombar. Ainda neste ano, Hansen classificou a

doença do disco intervertebral em dois tipos de herniação de disco. A Hansen Tipo I ocorre total ruptura do ânulo fibroso do disco, projetando o núcleo pulposo a comprimir a medula espinhal, ocorrendo mais em animais condrodistróficos. Enquanto que a Hansen Tipo II não há ruptura total do ânulo fibroso, há menor reação inflamatória, e é mais comumente em raças não condrodistrofóides, sob uma degeneração fibróide (NEWTON e NUNAMAKER, 1985).

Hoerlen, Olsson, Hansen, Funquist, Vaughan e muitos outros contribuíram intensamente entre os anos 50 e 60 para a base dos estudos das afecções espinais do cão. A operação da coluna vertebral tornou-se então, rotineira nos últimos 50 anos. Apesar disso, ainda hoje, existem grandes controvérsia sobre qual é o melhor tratamento a ser tomado em caso de doença do disco intervertebral. Segundo Olsson, 1951 “é bem sabido que intervenções no canal espinhal (desde a medicina na espécie humana) podem causar complicações nervosas”. Vaughan, em 1958, já alertava sobre o uso verso eventuais problemas da laminectomia em cães Isto é observado em experimentos com animais, os quais têm mostrado os mesmos problemas, apesar de manipulações cuidadosas à medula (WHELLER e SHARP, 1999).

3.8. DESCOMPRESSÃO MEDULAR: HISTÓRIA X ATUALIDADE

Após 1934, o tratamento cirúrgico da hérnia de disco intervertebral lombar para o tratamento da lombociatalgia, tem sofrido variações e evoluções: laminectomia exploradora (ELSBERG, 1916), laminectomia limitada (MIXTER e BARR, 1934), acesso anterior (LANE e MOORE, 1958), acesso anterior retroperitonal (HULT, 1951) e microcirúrgica (CASPAR, 1977, YASARGIL, 1977 e WILLIAMS, 1978). Concomitante ao grande avanço tecnológico que houve no campo da imagenologia e de novos instrumentais, de instrumentos ópticos e de equipamentos, cada vez mais as doenças mais complexas estão sendo tratadas por meio de procedimentos menos agressivos em todos os ramos da medicina, e em especial na neurocirurgia da coluna vertebral (CHOI, 2008).

Esse conjunto de procedimentos menos agressivos são denominados procedimentos ou cirurgias minimamente invasivos, que consistem em realizar cirurgias com mínimas incisões, técnicas estas, que requerem a utilização de microscópios ou artroscópios. No entanto, o grande benefício dos procedimentos minimamente invasivos está na rápida recuperação dos pacientes devido a sua maior precisão, e obviamente a não agressão às estruturas adjacentes não envolvidas na patologia de base (CHOI, 2008).

Muitas dessas novas técnicas ainda carecem de respaldo científico na literatura, outras já substituem as cirurgias convencionais e algumas são aceitas pelo menos como alternativa ao tratamento convencional.

A maioria dessas técnicas é altamente sofisticada e requer um alto investimento na aquisição de equipamentos, no treinamento e na necessidade de centros cirúrgicos equipados adequadamente com sistemas de vídeo cirurgia, laser, equipamentos de radiofrequência, radioscopia de boa qualidade e até mesmo de navegadores cirúrgicos assistidos por raios infravermelhos ou a laser, sendo um empecilho para uma utilização mais ampla na medicina e nulo na medicina veterinária (CHOI, 2008).

3.9. CONCLUSÃO

O conhecimento da história da cirurgia da coluna vertebral, assim como da medicina em geral, é necessário não somente para premiar descobertas e descobridores, mas também para compreender melhor os conhecimentos atuais. Deve-se salientar que a medicina, a exemplo das demais ciências, está em constante mudança e avanço, sendo que não é incomum retomarmos a medidas empregadas no passado e que foram abandonadas sem uma justificativa convincente.

3.10. REFERÊNCIAS

BARKER, F.G. Early history and neurosurgery to 1934. **Journal of Neurosurgery**. v.79, p. 948-959, 1993.

BELL, C. **Observations on injuries of the spine and of the thigh bone**. London: Thomas Tegg. 1931.

BRAY, J.P., BURBIDGE, H.M. The canine intervertebral disk part one: structure and Function **Journal of the American Animal Hospital Association**. V. 34, p. 55–63, 1998.

CASPAR, W. A new surgical procedure for lumbar disc herniation causing less tissue damage through microsurgical approach. **Advanced Neurosurgery**, v. 4, p. 74-9, 1977.

CHOI, P.S. Tratamento minimamente invasivo para hérnia discal lombar. Disponível em: <http://www.drpil.com.br/conteudos/pgpadrao.asp?MjI6NTQ6NDF8MTU=> Acesso em: 04 de setembro de 2008.

EDMONSON, A. S.; CRENSHAW, A.H. **Campbell Cirurgia Ortopédica**. 6 ed. Buenos Aires, Editora Médica Panamericana S.A., p.2094-2097, 1981.

ELSBERG, C. A. **Diagnosis and treatment of surgical diseases of the spinal cord and its membranes**. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1916, p. 238.

HULT, L. Retroperitoneal disc fenestration in low back pain and sciatica. **Acta Orthopaedica Scandinavica**. v. 20, p. 343, 1951.

JONATHAN, P .B., HILARY, M.B. Degenerative changes nonchondrodystrophoid versus chondrodystrophoid disks, **Journal of the American Animal Hospital Association**. v. 34, p.135–44, 1998.

LANE, J. D.; MOORE, E. S. Transperitoneal approach to the intervertebral disc in the lumbar area. **Annals of Surgery**. v. 127, p. 537-51, 1958 apud WIESEL, S. W.

LEITE, A.V.; NUNES, N.; REZENDE M. L. Anestesia para mielografia em cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 32, n. 4, p. 725-729, 2002.

MIXTER, W.J; BARR, J.S. Rupture of the intervertebral disk with involvement of the spinal canal. The **New England Journal of Medicine**. v. 211, p. 210–215, 1934.

NEWTON, C.D.; NUNAMAKER, D.M. **Textbook of Small Animal Orthopedics**. Philadelphia: Editora J.B. Lippincott Company, 1985.

SABISTON JR, D. C. **Tratado de Patologia Quirúrgica**. 10 ed. México: Editora W. B. Saunders Company, pp. 1-21, pp. 1244-1251. 1974.

SIMMONS, J. G. **Médicos e Descobridores**. Rio de Janeiro, Editora Record, 2004.

THORWALD, J. **O século dos Cirurgiões**. Brasil, Editora Hemus, 2005.

TOOMBS, J. P.; BAUER, M. S. Afecção do Disco Intervertebral. In: Slatter, D. H.. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. 2 ed. São Paulo: Editora Manole, pp. 1286-1305. 1995.

WEINSTEIN, J. N. ; HERKOWITZ, H.; DVORAK, J.; BELL, G., eds.. **The Lumbar spine**. 2 ed Philadelphia, Saunders, p. 493, 1996.

WHEELER, S. J.; SHARP, N. J. H. Afecção de Disco Intervertebral In: **Diagnóstico e Tratamento Cirúrgico das Afecções Espinais do Cão e do Gato**. 1 ed. São Paulo: Editora Manole, 1999.

WILLIAMS, R. Microlumbar discectomy. A conservative surgical approach to the virgin herniation lumbar disc. **Spine**. v. 3, p. 175-182, 1978.

YASARGIL, M. G. Microsurgical operations for herniated lumbar disc. **Advanced Neurosurgery**. v. 4, p. 81-2, 1977.

4. MEMBRANA DE CELULOSE E GORDURA AUTÓGENA NA PREVENÇÃO DA FIBROSE PÓS LAMINECTOMIA EM COELHOS.

OBLADEN, A. B.¹; WOUK, A.F.P.F.²; SOUSA, R. S.²

Resumo

O objetivo do presente experimento foi demonstrar qual técnica e/ ou enxerto: gordura, membrana de celulose ou controle apresenta um menor índice de fibrose no local da laminectomia. Para isso foram utilizados 15 coelhos da raça *Oryctolagus cuniculus* pesando em média 3 kg cada um, submetidos à laminectomia dorsal entre as vértebras L2 e L3. Após o procedimento, os animais foram divididos aleatoriamente em três grupos: gordura, membrana de celulose e ausência de enxerto (controle). Todos os coelhos foram avaliados neurologicamente nas primeiras semanas, havendo só um caso de perda proprioceptiva com total remissão. Três meses após a laminectomia os animais sofreram eutanásia. A avaliação macroscópica revelou achatamento da medula espinhal em todos os animais ($p < 0,0007$), com maior significância no grupo da gordura ($p < 0,0003$). Na avaliação histopatológica não se notou invasão do canal medular pela fibrose em nenhum dos grupos, ficando esta restrita a porção posterior da musculatura epaxial. Sugerindo também maior inflamação e fibrose no grupo enxerto de gordura, uma vez que não houve diferença estatística entre os grupos. Diante destes resultados sugere-se não incorporar enxertos de gordura e celulose na fenda de laminectomia dorsal.

Palavras-chave: laminectomia, fibrose, síndrome pós laminectomia.

¹ Mestrando – UFPR Campus Curitiba

² Professor Titular do Departamento de Medicina Veterinária – UFPR

Endereço para correspondência: Rua Schiller, 1290 – casa10 Alto da XV. CEP 80040-160. Curitiba-PR. Email= obladen@garra.vet.br; fone= (41) 9909-8775

4.1 CELLULOSE MEMBRANE AND FREE FAT GRAFT TO PREVENTING POST LAMINECTOMY FIBROSIS IN RABBITS

Abstract

The purpose of this research was to demonstrate which technical and / or graft: fat, cellulose membrane or control has a lower rate of fibrosis at the site of laminectomy. Fifteen rabbits weighing an average of 3 kg were used, underwent dorsal laminectomy on L2-L3. After, the animals were randomly divided into three groups of five rabbits: fat graft, cellulose membrane and control. All animals were evaluated neurologically in the first weeks, with only one case of proprioceptive loss with total remission. Three months after the laminectomy was performed the animals were euthanized. Macroscopic evaluation revealed flattening of the spinal cord in all animals ($p<0.0007$), with greater significance in the fat group ($p<0.0003$). Histopathologic evaluation did not notice spinal canal fibrosis in both groups, this being restricted to the later portion of the epaxial musculature. Also suggesting greater inflammation and fibrosis in the fat graft group since no statistical difference between the groups.

Key words: laminectomy, fibrosis, failed back surgery syndrome.

4.2. INTRODUÇÃO

A discopatia é uma afecção que muito acomete os animais de companhia. Assim como na medicina, na maioria dos casos os pacientes são encaminhados à cirurgia, a qual tem como objetivo básico a descompressão medular. Entretanto esta descompressão medular, devido a fibrose local, pode levar a recompressão medular, também chamado de síndrome pós laminectomia, retornando com isso a sintomatologia anterior, ou em muitos casos ocorrer a piora do quadro neurológico e consequentemente o seu prognóstico. É o caso de pacientes que evoluem para paraplegia ou tetraplegia, incontinência urinária e fecal e perda da nocicepção. Infelizmente, uma considerável porcentagem destes animais com grau de discopatia elevado (grau V) é submetida à eutanásia a pedido dos proprietários. Atualmente, tem se usado a colocação de tecido adiposo livre ou pendulado no local da descompressão medular. Alguns experimentos, no entanto, demonstram melhores resultados em pacientes onde se opta por não colocar nenhum material no local da descompressão. Já outros, mais recentes, mostram bons resultados no uso de membrana de celulose para a prevenção da fibrose pós laminectomia. Diante a isso este experimento tem por objetivo diminuir as recidivas dos casos de discopatia que foram submetidos ao tratamento cirúrgico, e consequentemente, levar a uma melhor qualidade de vida aos animais e proprietários. Para isso comparou-se uma abordagem cirúrgica de três grupos: com o uso de uma membrana de celulose no local da descompressão com o intuito de evitar a fibrose local e herniação de tecidos moles adjacentes para o interior do canal raquidiano.

A síndrome pós laminectomia é o termo usado para descrever um conjunto de sinais e sintomas que podem ocorrer após o tratamento cirúrgico da coluna (RODRIGUES et al., 2006).

Apesar de ainda existirem dúvidas quanto à fisiopatologia do problema, a fibrose peridural envolve uma substituição da gordura peridural por tecido fibroso. Este tecido fibroso restringe a mobilidade da duramáter devido às aderências às estruturas adjacentes, aumentando consequentemente a compressão local (BARROS FILHO et al., 2003). Os últimos experimentos mostram que a fibrose ocorre tanto anteriormente quanto posteriormente a musculatura epaxial, e está correlacionada com a área de dissecação cirúrgica, contrastando estudos que diziam

que a fibrose era causada somente por uma invasão de fibroblastos oriundos dos músculos eretores da coluna (BARROS FILHO et al., 2003). São poucas as pesquisas que relacionam a recorrência de sinais neurológicos e dor à fibrose epidural. Em experimento de Brown et al., (1977), achava-se que 10,2% da recorrência de sinais neurológicos eram responsabilizados por membrana de laminectomia. No momento há muitos cães com recorrência de sinais de dor e ataxia pós-operatória sem nenhum diagnóstico padrão estabelecido às possíveis causas.

Antes mesmo do conhecimento da etiologia da fibrose epidural e prováveis métodos já estudados para evitá-la, é de fundamental importância uma revisão sobre ossificação e membranas biológicas.

O tecido ósseo é formado por um processo chamado de ossificação intramembranosa, que ocorre no interior de uma membrana conjuntiva, ou pelo processo de ossificação endocondral. Neste último, um modelo cartilaginoso é substituído por osso. No caso de técnicas cirúrgicas descompressivas da coluna, estudos como o de Ribeiro, Amstalden e Izatto, 1996 sugerem ossificação intramembranosa, uma vez que as corticais laterais estão preservadas, o que não ocorre em uma fratura completa. A ossificação intramembranosa surge no interior de membranas de tecido conjuntivo, não havendo necessidade de um molde cartilaginoso preexistente. O processo ocorre em cavidades penetradas por vasos sanguíneos e células mesenquimatosas diferenciadas, e inicia pela diferenciação dessas células em osteoblastos, e conseqüentemente na formação de osteócitos. Um bom exemplo de ossificação intramembranosa é a ossificação das fontanelas de recém nascidos (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2004).

As membranas biológicas são classificadas em absorvíveis e não absorvíveis. A membrana de celulose encaixa-se no grupo das membranas absorvíveis (HARDWICK; HAYES e FLYNN, 1995 *apud* SAUERESSIG, 2005), e pode ser obtida pela síntese de bactérias, algas e fungos. Contudo os estudos concentram-se nas membranas de celulose produzidas por bactérias, como a *Acetobacter xylinum* e a *Zoogloe sp.*, sendo esta última descoberta recentemente no nordeste do Brasil, na estação de cana-de-açúcar de Carpina-UFRPE (FALCÃO et al., 2008).

A membrana de celulose mais estudada é obtida por biossíntese de bactérias do gênero *Acetobacter xylinum*, e é constituída por rede de microfibrilas de celulose cristalina prensadas, que dão a rigidez à membrana (WOUK et al., 1998). A membrana de celulose passou então a ser usada em seres humanos a partir de

1987 (WOUK et al., 1998). Já na medicina veterinária o primeiro relato do uso da membrana de celulose foi de WOUK e MICHELOTO em 1989.

A membrana biológica tem como princípio o isolamento de um local, associado a uma permeabilidade seletiva. Esta seleção deve-se a princípio isolar células indesejáveis e favorecer a entrada de células que propiciem a cicatrização desejada. Com estes fundamentos a membrana biológica evitará a entrada de fibroblastos, impedindo uma cicatrização fibrosa (MUNDELL et al. 1993 *apud* SAUERESSIG, 2005). No caso de técnicas cirúrgicas de descompressão medular, a cicatrização desejada seria sem a formação de fibrose e sem a herniação de tecido mole para o interior do canal medular.

4.3 MATERIAIS E MÉTODOS

Neste estudo foram utilizados 15 coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) provenientes do Biotério da PUC-PR com idade aproximada de 3 meses, pesando em média 3 kg cada um. O trabalho foi aprovado pelo comitê de ética da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, sob número 340. Após completa avaliação clínica e neurológica os animais foram separados aleatoriamente em três grupos: controle, enxerto de gordura livre e membrana de celulose. Os animais foram mantidos em gaiolas separadas e alimentados com ração específica para coelhos durante todo o experimento. Também foram submetidos a um regime anestésico composto de midazolan (2mg/kg), cetamina (20mg/kg) e xilazina (3mg/kg) por via intramuscular (IM) para indução. Após a indução anestésica os animais foram mantidos sob fluidoterapia constante (NaCl 0,9% na dose de 5ml/kg/h) e manutenção anestésica intravenosa sob 1/3 da dose de indução. Com finalidade de aumentar o poder analgésico, utilizou-se cloridrato de tramadol (2mg/kg) IM no trans-operatório.

A técnica realizada pelo mesmo cirurgião foi a laminectomia dorsal, com total remoção da lâmina dorsal e processos articulares craniais e caudais de L2 e L3, sendo mantida a duramáter. No grupo de enxerto de gordura o defeito ósseo foi recoberto por gordura livre, proveniente de tecido subcutâneo da região cervical dorsal, com espessura de 5mm. No outro grupo o defeito ósseo foi recoberto por

membrana de celulose, um filme de espessura 50µm. E por fim, no grupo controle o defeito ósseo ficou exposto ao tecido mole adjacente. A sutura foi realizada com fio de nylon tanto em fáscia toracolombar quanto em pele. Neste momento foi tomado o máximo de cuidado para evitar uma compressão medular por tecido mole adjacente às vértebras.

O pós-operatório foi composto por analgesia (Tramadol 2mg/kg TID 5dias), antibioticoterapia (enrofloxacina 10mg/kg SID 10dias) e um minucioso exame neurológico imediato e diário. Não foi realizado o uso de antiinflamatórios para não ocorrer interferência no processo fibrocicatrizial e/ ou na formação de fibrose local pós-operatória.

Todos os animais foram avaliados no pós-operatório quanto a sinais de ataxia e paresia (COSTA et al., 2004). Estes sinais foram graduados em seis níveis, onde:

Grau V → Normal.

Grau IV → Ataxia e paresia leve.

Grau III → Moderada paresia e ataxia, andar cambaleante.

Grau II → Anda somente com assistência.

Grau I → Não anda nem com assistência, mas mantém leves movimentos.

Grau 0 → Não apresenta nenhuma resposta nociceptiva.

Os animais foram submetidos à eutanásia com noventa dias de pós-operatório sob o protocolo de xilazina (5mg/kg IM) e cetamina (60mg/kg IM) e subsequente aplicação de 10 ml de cloreto de potássio a 19,7% IV.

Após a eutanásia foi coletado o material da região lombar, respeitando uma margem de dois discos adjacentes ao local operado, além da região de 3cm lateralmente.

Cortes transversais da coluna vertebral operada foram avaliados macroscopicamente mediante a medição dos diâmetros verticais e horizontais da medula em porção operada e não operada através de um paquímetro. Avaliação esta, com o propósito de mensurar possível invasão e compressão do canal medular por tecido fibroso. Após fixação em formol a 10%, o material foi submetido a processo de descalcificação em solução de ácido fórmico e citrato de sódio por 2 dias. O material descalcificado foi processado rotineiramente para avaliação histopatológica, cortado em micrótomo rotativo (5 µm de espessura) e corado pela técnica de hematoxilina-eosina (HE), que tem como objetivo a identificação de vasos, hemácias, infiltrados inflamatórios e reconstrução do tecido ósseo.

Após todo o processo, as lâminas foram avaliadas e graduadas de 0 a 3 (ausente, discreto, moderado e acentuado) perante a:

- Fibrose → presença de tecido conjuntivo denso.
- Resposta inflamatória → infiltrado inflamatório de polimorfunucleares ou mononucleares, com presença ou não de reação inflamatória granulomatosa do tipo corpo estranho.

Realizou-se análise estatística descritiva de todas as variáveis obtidas no experimento.

Para análise estatística inferencial das variáveis contínuas numéricas das mensurações dos diâmetros da medula empregou-se o teste ANOVA (Statview; SAS Institute, Cary, NC). As variáveis categóricas ordinais foram analisadas pelo Teste Exato de Fisher (SISA, The Netherlands, <http://www.quantitativeskills.com/sisa/>) e representadas na forma de gráfico, utilizando o programa GrafPad Prism 5.

4.4. RESULTADOS

No pós-operatório imediato somente um animal do grupo controle apresentou perda proprioceptiva, regredindo totalmente os sinais neurológicos em três dias. Após eutanásia, cortes transversais da coluna vertebral operada demonstraram achatamento da medula vertebral em todos os animais ($p < 0,0007$), com maior significância no grupo da gordura ($p < 0,0003$). Figuras 01 e 02

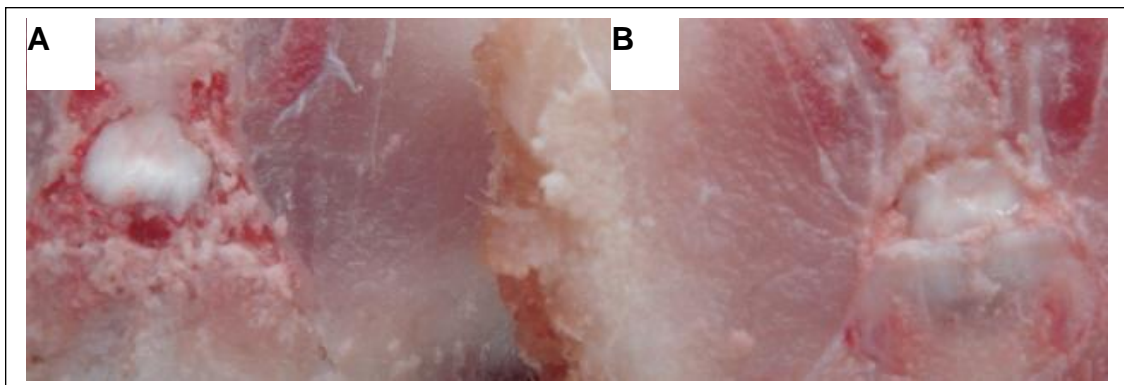


FIGURA 01 - Corte transversal da medula espinhal (L1-L2) de um coelho três meses após laminectomia dorsal com gordura autóloga. Figura 1b local operado. Figura 1a representa corte adjacente ao local operado (L1-L2) com presença de lâmina dorsal. Compare os diâmetros e espaços livres da medula operada e não operada. FONTE: Obladen (2010)



FIGURA 02 – Corte transversal da medula espinhal (L1-L2) de um coelho três meses após laminectomia dorsal com gordura autóloga. Notar o achatamento medular acompanhado de tecido cicatricial à falha óssea. FONTE: Obladen (2010)

Na avaliação histopatológica não se notou invasão do canal medular pela fibrose em nenhum dos grupos. Assim como nenhum caso apresentou aderência da duramáter ao tecido cicatricial, elevação da duramáter pela aderência fibrótica e ossificação cicatricial da membrana da laminectomia.

O exame histopatológico revelou em todos os grupos, com diferentes graduações, inflamação granulomatosa, presença de fibrose e condrócitos na região posterior da coluna vertebral (FIGURA 3, 4 e 5). No grupo controle dois animais apresentaram vacuolização medular (FIGURA 06), não associado a déficit neurológico. Um fato interessante encontrado deve-se a musculatura epaxial estar presente em todos os casos no local da laminectomia, servindo como uma ponte protetora e isolante da medula. (FIGURA 06).

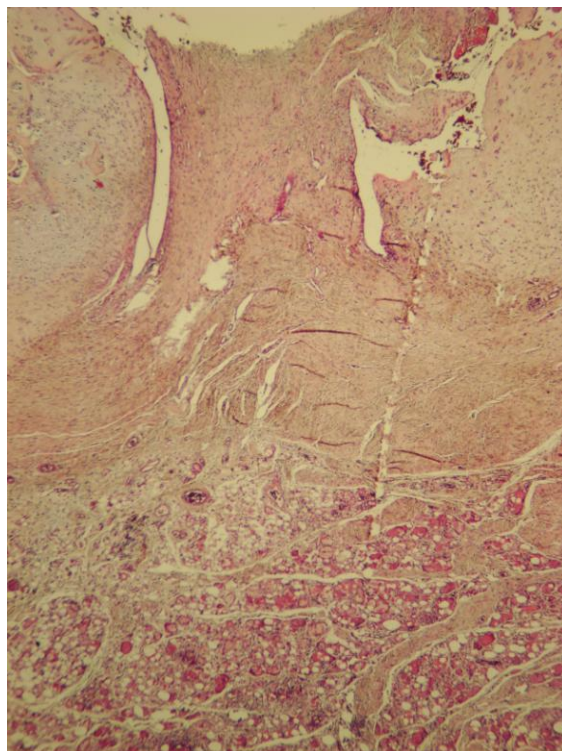


FIGURA 03 - Secção histológica de corpo vertebral de um coelho do grupo gordura autógena três meses após laminectomia dorsal. Lâmina óssea substituída por tecido adiposo acompanhado por acentuado infiltrado inflamatório granulomatoso (HE, 4x). FONTE: Sousa (2010)

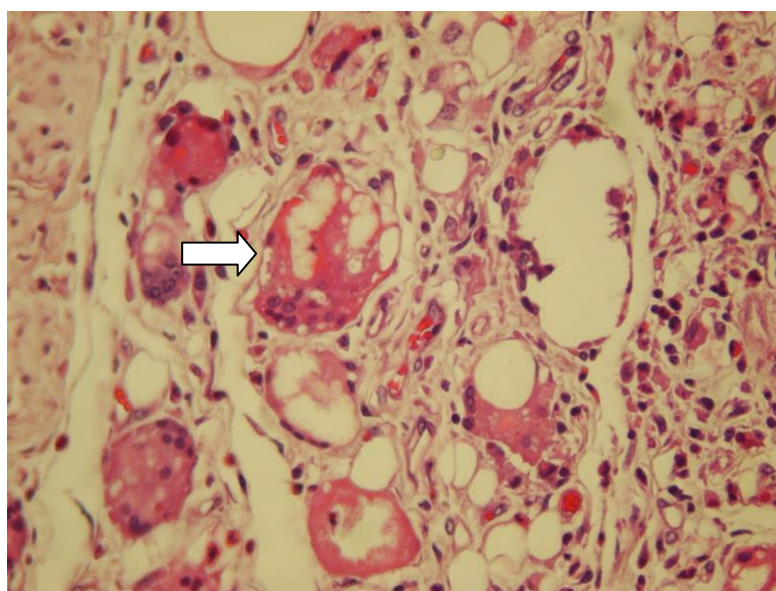


FIGURA 04 - Secção histológica do grupo gordura autógena. Notar tecido adiposo substituindo lâmina óssea. Acentuado infiltrado inflamatório granulomatoso, com grande quantidade de células gigantes multinucleadas (HE, 40x). FONTE: Sousa (2010)

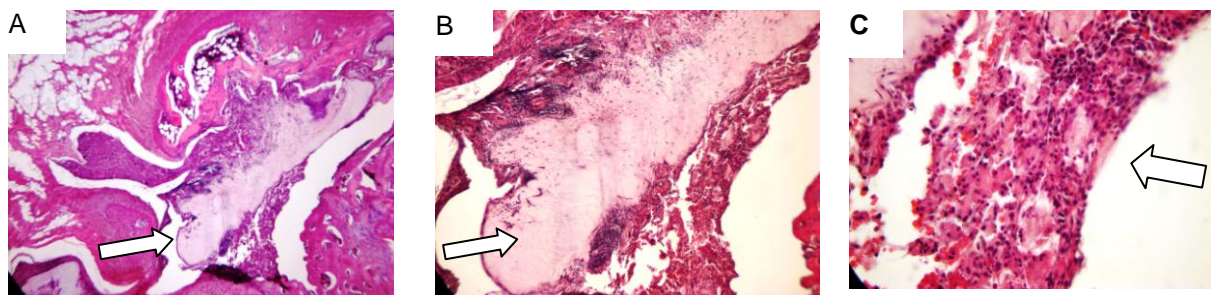


FIGURA 5 - Secção histológica de lâmina óssea, de um coelho do grupo membrana de celulose, substituída por membrana de celulose. Material fracamente eosinofílico amorfo (membrana de celulose) circundado por infiltrado inflamatório granulomatoso moderado. Figura a. (HE, 10x), Figura b. (HE, 100x) e Figura c. (HE, 40x). FONTE: Sousa (2010)

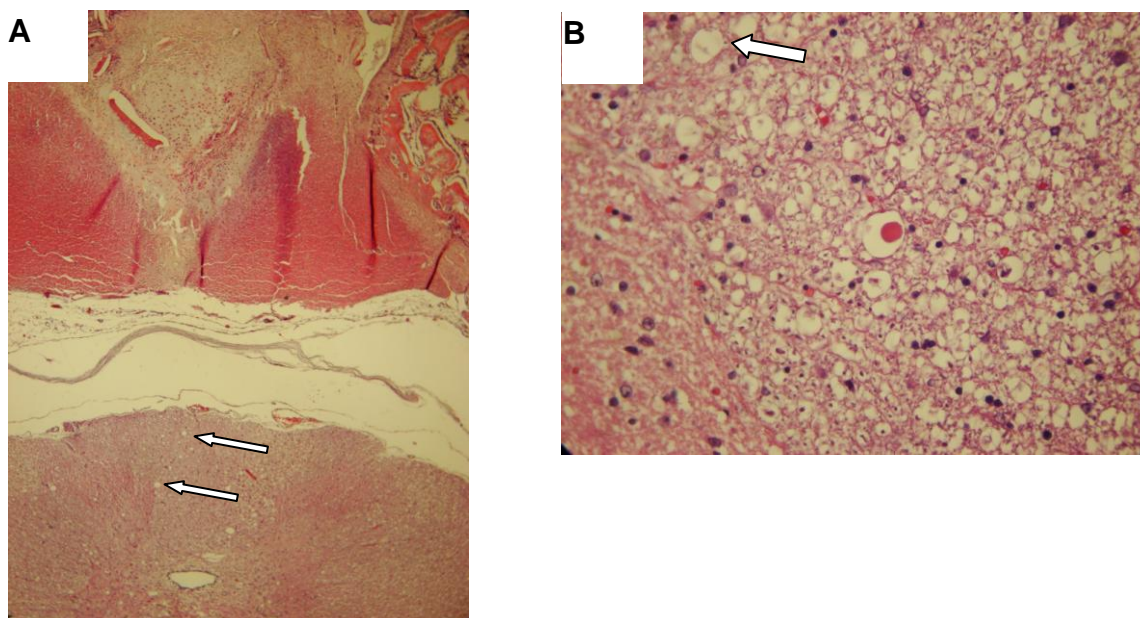


FIGURA 06 - Secção histológica de corpo vertebral e medula espinhal de um coelho do grupo controle. Múltiplos vacúolos na substância branca (funículo dorsal) da medula espinhal. Lâmina óssea ausente e preenchida por musculatura esquelética estriada. Figura 6a. (HE, 10x), Figura 6b. (HE, 40x). FONTE: Sousa (2010)

As análises histopatológicas quanto à fibrose e inflamação encontram-se no Gráfico 01. A análise estatística quanto à fibrose e inflamação não apresentou diferença significativa entre os grupos.

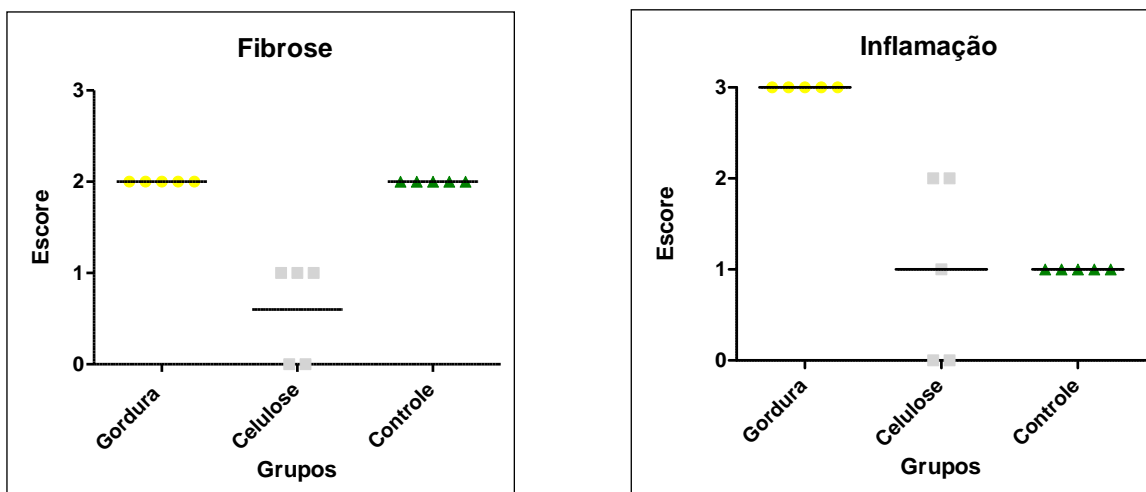


GRÁFICO 01 – Representação das variáveis categóricas ordinais. Gráfico a. demonstra a distribuição de todos os animais do experimento quanto a análise histopatológica à fibrose, análise esta, graduada de 0 a 3 (ausente, discreto, moderado e acentuado). Gráfico b. demonstra a distribuição de todos os animais do experimento quanto a análise histopatológica à inflamação, análise esta, graduada de 0 a 3 (ausente, discreto, moderado e acentuado).

4.5. DISCUSSÃO

Tratando-se de procedimentos cirúrgicos envolvendo a coluna, o uso de materiais e/ ou enxerto no local da descompressão com a finalidade de evitar fibrose e por consequência uma recidiva do quadro, já foi estudado em 1979 por Gill et al. (HERCULANO et al., 2006). Nesta pesquisa Gill et al. (1979), estudaram 107 cães submetidos à laminectomia e concluíram que o enxerto de gordura livre reduz de certo modo a síndrome pós laminectomia, devido inibir um pouco a fibrose local. Quando comparado com outros implantes, notou-se neste estudo melhor prevenção de cicatrizes epidurais no grupo do enxerto de gordura. Constataram-se também melhores resultados se o enxerto de gordura fosse pendulado, o que mantém a irrigação sanguínea, e consequentemente maior tempo de cobertura do enxerto. Anos mais tarde, Kanamori et al. (2001) demonstraram que esta cobertura de enxerto de gordura reduz a 57% após 42 dias.

Confrontando a tudo isso, um estudo recente realizado por Costa et al. (2004), onde foi comparada a gordura ao enxerto de membrana de celulose, a fibrose mostrou-se mais intensa no grupo que foi usado gordura. A surpresa apontada neste estudo está nos melhores resultados apresentados no grupo controle em relação ao grupo de enxerto de gordura. Estes resultados embasam os achados encontrados neste experimento, onde os piores resultados também foram encontrados no grupo de enxerto de gordura. Já quando comparados os grupos controle e de enxerto de membrana de celulose, não houve diferença estatística significativa no atual experimento.

O achatamento medular encontrado em todos os animais do atual estudo coincide com o estudo de Tudury, et al. (2001) e reforça o cuidado que deve ser tomado no fechamento da fáscia epaxial para evitar uma herniação do enxerto e/ou musculatura para o interior do canal medular.

Os achados histopatológicos sugerem uma maior reação inflamatória e fibrótica nos grupos de membrana de celulose e enxerto de gordura. A possível igualdade do grupo membrana de celulose com o grupo controle pode ser devido à reabsorção da membrana de celulose em dois animais, diminuindo com isso o processo inflamatório de corpo estranho. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos, possivelmente pela amostra reduzida.

O achado histopatológico de vacuolização medular em dois animais do grupo controle possivelmente está relacionado à apuração da técnica cirúrgica, uma vez que estes animais foram os primeiros a serem operados no experimento. Deve-se salientar que não houve déficit neurológico no pós-operatório destes animais.

Assim como estudo recente de Beckmann (2009), a musculatura epaxial comportou-se como isolante do canal medular, uma vez que evitou a invasão do canal medular por tecido fibroso e limitou a inflamação e a fibrose à porção posterior da coluna vertebral.

O uso de coelhos no experimento atendeu a uma tendência dos comitês de ética, mas demonstrou possível falha na avaliação neurológica pós-cirúrgica, uma vez que apenas um animal apresentou déficit neurológico, em contraste a experimentos similares realizados em cães.

4.6. CONCLUSÃO

Com o presente estudo conclui-se que independente do enxerto utilizado nesta pesquisa, todos causam compressão medular, reforçando o cuidado no fechamento da musculatura epaxial. Os piores resultados são com o enxerto de gordura no local da laminectomia. É necessário continuar as pesquisas nesta área e sugere-se particularmente o estudo da relação da musculatura epaxial com a coluna vertebral na prevenção da síndrome pós laminectomia.

4.7. REFERÊNCIAS

BARROS FILHO, T. E. P.; OLIVEIRA, C. R. G. C.; OLIVEIRA, R. C.; BARROS, E. M. K. P.; MARCON, R. M.; CRISTANTE, A. F. Estudo do uso da membrana de politetrafluoroetileno inerte expandido para a prevenção da fibrose pós laminectomia em ratos wistar. **Acta Ortopedic Brazilian**, v. 11, p. 110-117, 2003.

BECKMANN D. V.; **A musculatura epaxial e a fibrose epidural na compressão medular em cães submetidos à laminectomia dorsal modificada**. Disponível em: <http://coralx.ufsm.br/ppgm/Resumos%20de%20Disserta%E7%F5es%202009/Diego%20Beckmann.pdf> Acesso em: 15 de março de 2010.

BROWN, N. O., HELPHREY, M. L., PRADA, R. G. Thoracolumbar disk disease in the dog a retrospective analysis of 187 cases. **Journal of the American Animal Hospital Association**. v. 13, p. 665-672, 1977.

COSTA, R. C.; PIPPI, N. L.; GRAÇA, D. L.; FIALHO, S. A.; ALVES, A.; GROFF, A. C.; REZLER, U. The effects of free graft or cellulose membrane implants on laminectomy membrane formation in dogs. **The Veterinary Journal**, v. 171, p. 491-499, 2004.

FALCÃO, S. C.; COELHO, A. R. B.; EVÊNCIO NETO, J.; Biomechanical evaluation of microbial cellulose (*Zoogloea* sp.) and expanded polytetrafluoroethylene membranes as implants in repair of produced abdominal wall defects in rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**. V. 23 (2), p. 184-191, 2008.

GILL, G. G., SAKOVICH, L., THOMPSON, E. Pedicle fat grafts for prevention of scar formation after laminectomy: experimental study in dogs. **Spine**. v. 4, p. 176-186, 1979.

HERCULANO, M. A.; TELLA JR., O. I.; PRANDINI, M. N.; ALVES, M. T. S. Estudo de membrana biológica em ratos na prevenção de fibrose pós laminectomia. **Arquivo de Neuropsiquiatria**, v. 64, p. 259-263, 2006.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 427, 2004.

KANAMORI, M., KAWAGUCHI, Y., OHMONI, K., KIMUNA, T., MD, H. T., MATSUI, H. The fate of autogenous free fat grafts after posterior lumbar surgery: part 1. A postoperative serial magnetic resonance imaging study. **Spine**. v. 26, p. 2258-2263, 2001.

RIBEIRO, R. F.; AMSTALDEN, E. M. I.; IZATTO, I. C. Modelo experimental de regeneração óssea espontânea. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 31, p. 931-935, 1996.

RODRIGUES, F. F.; DOZZA, D. C.; OLIVEIRA, C. R.; CASTRO, R. G. Failed back surgery syndrome. **Arquivo de Neuropsiquiatria**, v. 64, p. 757-761, 2006.

SAUERESSIG, F. **Avaliação microscópica do processo de reparo ósseo na presença de enxerto ósseo humano liofilizado mineralizado e desmineralizado e membrana cortical bovina em calota craniana de ratos.** Tese (Mestrado em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUC-RS, p.122, 2005.

TUDURY, E. A.; RAHAL, S. C.; GRAÇA, D. L.; HADDAD, J. N.; ARIAS, M. V.; NETO, O. P. Conseqüências da laminectomia dorsal do tipo Funkquist A em cães normais. **Ciência Rural**, v. 31, p.73-79, 2001.

WOUK, A. F. P. F.; DINIZ, J. M.; CÍRIO, S. M.; SANTOS, H.; BALTAZAR, E. L.; ACCO, A. Membrana biológica (Biofill®) – Estudo comparativo com outros agentes promotores da cicatrização da pele em suínos: Aspectos clínicos, histopatológicos e morfométricos. **Archives of Veterinary Science**, v. 3, p. 31-37, 1998.

WOUK, A.F.P.F.; MICHELOTO JR, P.V. Relato preliminar do uso de um novo curativo (Biofill) em feridas de pele com grande perda de substâncias em equino. **A Hora Veterinária**. v. 8 (47), p. 31-34, 1989.

ANEXOS



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ

NÚCLEO DE BIOÉTICA
COMITÊ DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

PARECER DE PROTOCOLO DE PESQUISA

Registro do projeto no CEUA: 340

Data do parecer: 26/05/2008

Título do Projeto:

Estudo comparativo de membrana de celulose e enxerto de gordura em coelhos para a prevenção da fibrose pós laminectomia.

Pesquisador responsável:

André de Britto Obladen.

Equipe da pesquisa:

Antônio Felipe F. Wouk, Fabiano M. Ferreira, Ivan R. de Barros Filho

Instituição:

PUCPR

Categoria do Experimento - Categoria D

Espécie de Animal	Sexo	Idade ou peso	Quantidade
<i>Oryctolagus cuniculus</i>	Fêmea	4 meses aprox. 3 Kg	15

O colegiado do CEUA em reunião no dia 15/05/2008 avaliou o projeto e emite o seguinte parecer: **APROVADO COM RECOMENDAÇÃO.**

- Adequar número de animais.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEUA-PUCPR de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificado e as suas justificativas.

Se a pesquisa, ou parte dela for realizada em outras instituições, cabe ao pesquisador não iniciá-la antes de receber a autorização formal para a sua

realização. O documento que autoriza o início da pesquisa deve ser carimbado e assinado pelo responsável da instituição e deve ser mantido em poder do pesquisador responsável, podendo ser requerido por este CEUA em qualquer tempo.

Lembramos ao senhor pesquisador que é obrigatório encaminhar o relatório anual parcial e relatório final da pesquisa a este CEUA.

Curitiba, 26 de Maio de 2008.

Atenciosamente


Profa. Gracinda Maria D'Almeida e Oliveira
Coordenadora do CEUA
PUC PR



